

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

747

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Yves-Henri-Louis LEGRIER

Né le 25 Août 1903, à St-NAZAIRE (Loire-Inferieure)

Contribution à l'étude clinique
des mucines en gastro-entérologie
(Mucinothérapie)

Président : M. CARNOT, Professeur.

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Yves-Henri-Louis LEGRIER

Né le 25 Août 1903, à St-NAZAIRE (Loire-Inferieure)

Contribution à l'étude clinique
des mucines en gastro-entérologie
(Mucinothérapie)

Président : M. CARNOT, Professeur.

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

I. — Professeurs

		MM.
Anatomie		ROUVIERE.
Physiologie		Leon BINET.
Physique médicale.....		STROHL.
Chimie médicale.....		DESGREZ.
Bactériologie		Robert DEBBE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....		BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....		CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....		ROUSSY.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....		TIFFENEAU.
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....		TANON.
Médecine légale.....		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		LAIGNEL.
		LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....		FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....		Maur. VILLARET
		LOEPER.
Clinique médicale.....		CARNOT.
		CLERC.
		Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....		LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....		LEMIERRE.
		CUNEO.
Clinique chirurgicale.....		GOSSET.
		GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....		LENORMANT.
Clinique urologique.....		TERRIEN.
		MARION.
Clinique d'accouchements.....		BRINDEAU.
		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
		N.
Clinique gynécologique.....		OMBREDANNE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....		RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale.....		LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....		SERGEANT.
Clinique propédeutique.....		BEZANÇON.
Clinique de la Tuberculose.....		MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....		HOVELACQUE
		MULON.
Professeurs sans chaire.....		OLIVIER.
		VERNE.
		MOCQUOT

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
BENARD Henri	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.	GROUD	Histologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	RALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique
DOGNON	Physique.	JOANNON	Hygiène.
FEY	Urologie.	LABBE Henri...	Chimie biologique.
GALLIARD	Parasitologie.	LACOMME	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
DE GAUDART ..	Pathologie chirurgicale	LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
D'ALLAINES.			

MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{re} J.)... Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-
 DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale
 BESANÇON (J.) Hydrologie.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT..... Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-
 LEMAIRE.... Parasitologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI
 ALAJOUANINE .
 AUBERTIN
 BRULE
 CHABROL
 CHIRAY
 DONZELOT
 DUVOIR
 LIAN
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur).
 SEZARY
 Clinique médicale.

MM.

BASSET
 BROCC
 CADENAT
 GATELLIER
 HEITZ-BOYER .
 MOURE
 QUENU
 SCHWARTZ
 VELTER
 EGALLE.....
 GUENIOT
 LE LORIER
 LEVY-SOLAL
 METZGER
 Clinique chirurgicale
 Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.

FREY Stomatologie.
 CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MES PARENTS

En témoignage d'affection et de
reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Officier de la Légion d'Honneur

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de cette
thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TREMOLIERES

Officier de la Légion d'Honneur

Médecin de l'Hôpital Boucicaut

Qui nous a accueilli dans son service, en témoignage de respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TARDIEU

Qui fut pour nous le plus bienveillant des guides dans la clinique et à qui nous devons le sujet de cette thèse.

Hommage de vive gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551619_0039

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE DES MUCINES EN GASTRO-ENTEROLOGIE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Dans les divers segments de l'appareil digestif de l'homme, la muqueuse joue le rôle le plus important au cours des divers processus de la digestion et se trouve la première affectée dans les états pathologiques.

Il semble assez naturel que le premier souci du thérapeute soit de la protéger, mais que le deuxième soit de renforcer son action physiologique, c'est en effet ce qui s'est passé. Après une période de médication dite absorbante, où la thérapeutique ne visait qu'à créer dans une partie du tube digestif un véritable pansement, nous voyons s'annoncer une médication plus physiologique qui vise surtout à exalter le pouvoir protecteur naturel des glandes mucipares. On doit remarquer du reste qu'on passe aisément du premier stade au second et que les pansements gastriques réalisés par les sels de bismuth peuvent se montrer actifs surtout par leur action mucogène ; le Professeur SURMONT (de Lille), a montré que c'est en provoquant la sécrétion du mucus qu'ils protègent la

muqueuse elle-même, ainsi mise à l'abri d'un revêtement. En effet, dès 1908, SURMONT et DUBUS, ayant constaté que les sucs gastriques des hyperchlorhydriques sont très pauvres en mucus, émirent les premiers l'hypothèse que cette absence de mucus devait avoir un rôle dans un certain nombre de symptômes et de complications de la dyspepsie hyperchlorhydrique. A l'occasion d'une autopsie, ayant constaté une hyper-sécrétion muqueuse considérable de l'estomac chez un sujet traité antérieurement par le bismuth, ils se demandèrent si elle ne donnait pas l'explication du rôle bienfaisant du bismuth dans l'ulcus ou l'hyperchlorhydrie. Pour vérifier cette hypothèse ces auteurs exécutèrent des expériences sur des chiens dont les estomacs furent ensuite systématiquement examinés au point de vue histologique par les colorations électives du mucus. Leurs conclusions furent que la réaction muqueuse constante avec le talc, l'argile, le charbon étaient particulièrement intense avec le sous-nitrate de bismuth. Cette hypersécrétion muqueuse paraissait au reste liée en partie à l'action physique de la poudre ; elle était d'autant plus nette que la matière physique était plus grossièrement pulvérisée. Il s'agissait semblait-il d'un véritable processus irritatif bien plus que d'un « pansement ».

Le sulfate d'atropine lui aussi a été depuis longtemps utilisé dans la thérapeutique gastrique de façon d'ailleurs empirique. Tout récemment, le Professeur LÖPER et FAU ont montré qu'expérimentalement l'atropine, par injection intra-veineuse, déterminait des modifications considérables du chimisme gastri-

que et faisait passer l'acidité de 3 à 0, et au contraire le taux du mucus de 1 à 50. Ces auteurs ont pu conclure de leurs expériences que le vague est le nerf excitateur de la sécrétion gastrique acide en même temps que l'inhibiteur de la sécrétion muqueuse.

Les acides aminés enfin, tryptophane et surtout histidine qui ont été récemment préconisés par A.-G. WEISS et E. ARON, agiraient d'après les recherches de LENORMAND comme des agents mucogènes. Tout dernièrement encore, à la Société de Médecine du Bas-Rhin (23 février 1935), les mêmes auteurs rapportèrent les résultats de deux années d'expérience clinique dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux. Ils mettent en valeur l'action trophique de ces acides vis-à-vis de la muqueuse digestive.

Dans tous ces cas l'agent thérapeutique paraît influencer la sécrétion du mucus soit par un processus irritatif direct et mécanique, soit par l'intermédiaire du système nerveux comme l'atropine et les acides aminés. Dans ce cas comme dans l'autre il semble bien que c'est dans le mucus que réside le pouvoir protecteur.

Ce pouvoir était, à la vérité, pressenti depuis longtemps. Un grand nombre de physiologistes dont Claude BERNARD, SCHIFF et HARLEY, frappés par le fait que l'estomac normal ne se digérait pas lui-même, voyaient dans la viscosité même du mucus gastrique une des raisons qui s'opposaient chez l'homme à cette autodigestion. Cette hypothèse était plus nettement formulée dès 1906 par KAUFMANN et par SCHALIG en 1909 : « La diminution ou le défaut de sécrétion du

mucus (amyxorrhoea gastrica) priverait l'organe de l'enduit visqueux, du vernis qui, normalement, le protège contre les agents physiques et chimiques et contre la pullulation des germes. Dans ces conditions, une lésion, même superficielle, de la muqueuse, serait exposée directement à l'envahissement microbien et à l'action digestive du suc gastrique ». (HAYEM et LION, *Maladies de l'estomac*, 1913, cité par le Docteur Henri BON).

D'autre part ZWEIG et REYER ont défendu la même théorie tandis que MATTHES ayant montré qu'au même taux d'acidité un mélange d'acide chlorhydrique et de pepsine est plus caustique qu'un suc gastrique normal, crut devoir attribuer à la présence du mucus cette moindre causticité.

C'est à la même époque que DANILEWSKI, KETZENSTEIN, FRENZEL et WEILAND conclurent de leurs recherches à la présence dans le mucus gastrique d'un anti-ferment qu'ils appelèrent anti-pepsine. C'est par l'existence de ces anti-ferments qu'on pensait expliquer la protection des parasites des cavités digestives. Il semble en effet que c'est grâce à l'épaisse couche de mucus qui les entoure que les larves de *Gastrophilus* doivent de pouvoir vivre impunément dans l'estomac du cheval sans être jamais attaquées par les sucs peptiques.

Cette idée avait un fondement thérapeutique expérimental ou plutôt empirique, on savait depuis A. MATHIEU (*Recherches sur la peptonisation du mucus*, *Revue de Médecine*, août 1889) que le mucus protégeait probablement la muqueuse gastrique contre les

produits de la sécrétion de l'estomac. En ce sens, l'emploi de mucilages et en particulier des gommés, fort ancien dans la gastrologie semble une véritable intuition féconde en résultats thérapeutiques. En 1874 GUBLER dans ses « Commentaires thérapeutiques » recommandait la gomme arabique dans les empoisonnements pour diminuer l'absorption du toxique et surtout « pour enduire la muqueuse gastrique irritée ». Enfin on citait comme excellents remèdes la potion au bismuth gommé et les pansements à la gélose-gélatine, ceux-ci introduits beaucoup plus récemment (en 1918) par RAMOND.

En 1907 KLUG étudiant l'action des ferments protéolytiques constatait expérimentalement la fixation de ces ferments par le mucus, démontrait l'inexistence de l'antipepsine qu'on admettait s'opposer à l'action de la diastase gastrique et donnait au seul mucus le rôle protecteur.

Ces théories visaient principalement l'action du mucus gastrique et c'est en cherchant à expliquer la genèse et l'évolution de l'ulcère de l'estomac qu'on fut amené à étudier l'action physiologique des différents mucus et à établir leur constitution chimique.

Dès le mois de janvier 1928, le Professeur LERICHE liait la pathologie de l'ulcère gastrique et duodénal à l'hypothèse nouvelle d'une insuffisance de protection de la muqueuse par suite d'un trouble de la sécrétion ou de l'excrétion du mucus de surface. Dans une conférence faite à la Société Belge de Gastro-Entérologie sur l'ulcère, il donnait comme hypothèse de travail l'idée suivante :

« L'estomac ulcéreux est généralement un estomac congestionné, et cette congestion est régionale. Elle s'étend à la paroi abdominale qui saigne toujours plus chez les ulcéreux que chez les cancéreux. Ne serait-ce pas cette hyperhémie qui conditionnerait l'hypersécrétion et l'hyperacidité et qui, d'autre part, favoriserait une évacuation plus rapide du mucus au niveau des glandes pyloriques, laissant ainsi la zone de ces glandes moins protégée contre l'auto-digestion, le tout sous des influences nerveuses. »

Cette idée si nettement formulée était le point de départ d'une série de recherches histo-physiologiques entreprises par l'école chirurgicale de Strasbourg sur le problème de l'acidité gastrique. En 1929 BRECKMANN (*Thèse de Strasbourg*), montrait qu'en pleine digestion, l'antrum était alcalin et le fundus acide. Parallèlement d'autres auteurs précisaient la topographie des ulcères en fonction de l'acidité : après examen histologique de 45 coupes d'ulcère (pièces de résection, originaires presque toutes de la clinique), COGNIAUX montrait que dans 95 % des cas, l'ulcère se produisait dans la région des glandes à mucus nettement alcalines et dans 5 % des cas seulement dans la zone fundique à sécrétion peptique et acide. Ce fait d'importance considérable était mis en lumière pour la première fois.

Dans le même ordre d'idées, DELOYERS et JOHNSON établissaient expérimentalement que la résection du fundus abaissait considérablement le taux de la chlorhydrie, tandis que R. FONTAINE montrait que l'antrectomie totale rendait, chez le chien, l'estomac

achlorhydrique. En même temps BRECKMANN et WHITE étudiaient l'influence des repas fictifs et du régime avec ou sans salive sur la muqueuse gastro-duodénale du chien, IBRAHIM la suppression des glandes salivaires sur l'état de la muqueuse gastrique.

Enfin, dans un troisième groupe de recherches dès 1930, FONTAINE, HERMANN et KUNLIN abordaient l'étude de l'ulcère expérimental en relation avec la dérivation des sucs duodénaux et l'énervation. Ils montraient que la suppression des sucs alcalins n'était pour rien dans la genèse des ulcères, ruinant ainsi la théorie de « l'ulcère par absence de reflux des sucs duodénaux ».

Leurs vues recevaient une confirmation quelque temps après (1932). SCHAY, KATZ et SCHLOSS à la suite d'expériences très précises ont montré que si une régurgitation de la bile dans l'estomac peut exister, elle ne peut avoir d'effets notables sur l'acidité gastrique. Le contenu duodénal n'est pas suffisamment alcalin pour faire virer la bromosulfonephthaleïne dont la couleur change à PH 7,2. La quantité de sucs duodénaux nécessaire pour produire la diminution constatée dans l'acidité gastrique dépassant de beaucoup les possibilités sécrétoires pancréato-biliaires dans le temps donné.

C'est ainsi que s'appuyant sur les travaux de ses élèves le Professeur LERICHE pouvait conclure que l'ulcère gastrique était une maladie de la zone protégée par des glandes à mucus alcalin et non de la zone chlorhydro-peptique. Il voit dans la genèse des ulcères une succession de phénomènes qu'il schéma-

tise ainsi : « Trouble de la sécrétion ou de l'excrétion du mucus de surface dans la région petite courbure, antrum, pylore, bulbe, pour des causes à peine pathologiques agissant sur la circulation. Gastrite inflammatoire, gastrite atrophique métaplasie. Régression mucoïde de l'épithélium différenciée par la production du mucus de protection. Attaque corrosive d'une muqueuse mal protégée. Ulcère. C'est donc l'aboutissement d'un simple trouble fonctionnel dont l'origine ne remonte qu'à des erreurs alimentaires, du surmenage, une fatigue banale, etc. Selon ses propres expressions : « Toute chose agissant sur la circulation de l'estomac ou sur la circulation générale ».

Le rapport du Professeur LERICHE se terminait par l'indication de la nécessité d'une étude générale du mucus gastrique. Il fut à l'origine des études exécutées par ses élèves, en particulier par MONCEAUX qui a mis au point la constitution et les propriétés des mucines gastriques et intestinales. D'autre part, l'importance des glandes à mucus pouvait, dans une certaine mesure, se déduire de l'énormité même de la surface qu'elles occupent dans tout le tractus digestif. D'après POLICARD, cité par BERNARD, leur nombre serait de 13.000.000 pour l'estomac seulement, de 161.000.000 pour la totalité de l'intestin, avec une concentration atteignant 7.000 éléments par centimètre carré dans le gros intestin. En faisant toutes les réserves nécessaires sur la précision et la constance de ces chiffres il n'en est pas moins évident qu'ils sont à eux seuls capables d'attirer l'attention.

Nous verrons d'ailleurs les différences de composition entre le mucus intestinal et le mucus gastrique, différences d'où découlent leurs propriétés physiologiques et par suite les possibilités thérapeutiques.

Récemment, M. le Professeur CARNOT (*Leçon du Dimanche*, janvier 1935. *Annales de thérapie biologique*, 15 avril 1934), a résumé et mis en valeur les principaux traits de la *self-protection des parois digestives* contre le suc gastrique et de la pathogénie des ulcères. « ...le fait que les ulcères digestifs ne se produisent qu'au contact du suc gastrique donne à penser qu'il s'agit là d'un processus d'auto-digestion que l'on peut imaginer, soit par hypercrinie et hyperacidité de la sécrétion chlorhydro-peptique, soit par déficience des défenses normales qui protègent les parois contre l'action du suc. Il se produit alors un processus histolytique aigu, ou encore un trouble de cicatrisation rendant chroniques et récidivantes les ulcérations que la gastroscopie et la gastro-photographie ont récemment montrées si fréquentes. En ce sens, l'ulcère peptique (ou mieux chlorhydro-peptique) apparaît comme une *maladie par auto-digestion*, à laquelle seule, pourrait être comparée la stéato-nécrose pancréatique, résultant, elle aussi, d'un processus d'auto-digestion trypto-lipasique.

Il apparaît donc très important de définir quels sont les processus normaux de *self-protection* des parois digestives contre l'attaque du suc gastrique, processus qui semblent se trouver en défaut dans la maladie ulcéreuse ».

On doit retenir que les ulcères ne se produisent qu'au contact du suc gastrique ; la possibilité d'ulcération du diverticule de Meckel coexistant avec des glandes peptiques aberrantes, la notion des ulcères chlorhydro-peptiques en sont des exemples.

« ...Ce ne sont pas les territoires sécréteurs de suc gastrique qui sont le siège des ulcères : ce sont les territoires voisins, non sécréteurs eux-mêmes, mais constamment baignés du suc gastrique fraîchement sécrété dans leur voisinage et qu'ils reçoivent, pour ainsi dire, à l'état naissant ».

Parmi les processus de self-protection, M. le Professeur CARNOT cite : *l'impénétrabilité de la paroi digestive*, élément primordial contre l'auto-digestion, *la protection des parois digestives contre l'acidité du suc gastrique*, *du fait de leur alcalinisation*, *la protection des parois contre la pepsine*, *l'action protectrice du mucus*.

Sans vouloir entrer dans le détail, nous citerons simplement son opinion vis-à-vis du mucus.

« ...il s'agit là, d'une action défensive d'ordre général ; qu'il s'agisse du mucus nasal, bronchique, utérin, vésiculaire, gastrique, intestinal ou rectal, c'est toujours la même action protectrice de revêtement, d'isolement et aussi de glissement, grâce à la sécrétion, par toutes les cellules muqueuses, d'une couche mince, uniformément répandue et constamment renouvelée.

Cette couche protectrice constitue, sur la paroi gastrique, une sorte d'« étamage » qui la protège con-

tre la causticité du contenu. Vienne un trou dans cette couche isolante, et il peut se produire une érosion, comme dans une casserole mal étamée, rongée par un acide. On peut donc se demander, avec TURCK, si l'absence de sécrétion muqueuse ne rend pas compte de l'attaque de la paroi par le suc gastrique et de la production d'un ulcère ... ».

CHAPITRE II

LE GROUPE DES MUCINES

Composition chimique et propriétés

Les mucines sont des substances protéiques ; elles donnent les réactions colorées des substances albumineuses, notamment celle du biuret. Elles sont insolubles dans l'eau, mais elles peuvent se dissoudre dans les solutions alcalines très étendues, par exemple dans la solution de carbonate de soude à 1/1.000, dans l'eau de chaux saturée, en donnant des liqueurs à réaction neutre ; ces solutions neutres de mucines ne sont pas coagulables à l'ébullition, mais sont précipitées par l'alcool. Le chlorure de sodium, le sulfate de magnésium dissous à saturation précipitent les mucines de leurs solutions neutres. De même les sels de métaux lourds, le sulfate de cuivre, le sublimé, le tanin acétique, la liqueur de Brucke chlorhydrique et en somme les réactifs des substances albumineuses.

L'acide acétique précipite leur solution neutre et les précipite complètement ; le précipité est insoluble dans un excès d'acide acétique et même dans l'acide acétique glacial ; au contraire le précipité que donne

l'acide chlorhydrique ou l'acide nitrique ajouté en petites quantités est soluble dans un excès de l'acide précipitant.

Cependant certaines des propriétés des mucines sont véritablement spéciales. C'est ainsi que de toutes les matières protéiques elles sont les seules à donner à l'hydrolyse un sucre ; ce sucre est de plus aminé et différent selon chaque espèce de mucine. Elles ont encore une propriété physique spéciale, même à une faible concentration leurs solutions sont visqueuses. Enfin alors que les matières protéiques sont digérées facilement la résistance des mucines à l'action des sucs digestifs est au contraire considérable. La mucine résiste des heures à l'action du suc gastrique tandis que la fibrine, la caséine, la gélatine sont attaquées et transformées en peptones au bout de peu de minutes. On a pu même préparer des mucines qui pratiquement sont inattaquables par la pepsine (MONCEAUX). Cette propriété, particulièrement remarquable, éclaire le rôle protecteur des mucines vis-à-vis des agents protéolytiques les plus actifs.

On classe les mucines dans le groupe des glucoprotéides, substances colloïdes qui donnent des solutions filantes et mousseuses. Sous l'influence de la vapeur d'eau surchauffée, ou bien sous l'action prolongée des acides minéraux à la température d'ébullition elles sont dédoublées en protéose et en produits divers, parmi ceux-ci on trouve toujours une substance réductrice appartenant au groupe des glucides. C'est ce groupement hydrocarboné présent dans leur

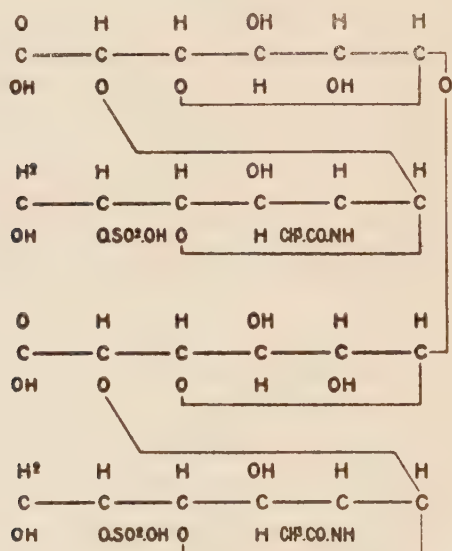
molécule qui les fait classer à part, comme gluco-protéides.

D'après certains auteurs, les caractères de solubilité de ces corps sont extrêmement variables suivant leur origine, c'est ainsi que des mucines sont insolubles dans les acides minéraux dilués, et d'autres solubles dans l'eau sans aucune variation suivant le Ph. Ce comportement est encore différent vis-à-vis des acides et des alcalis suivant l'origine de la mucine envisagée. Il faut par exemple 50 milligrammes de lessive de soude pour solubiliser un gramme de mucine extraite de crachats, pour la même quantité de mucine extraite des tendons, il faudrait 75 milligrammes de lessive de soude, mais par contre seulement 47 milligrammes pour un gramme de mucine gastrique.

La composition élémentaire donne : Carbone, Oxygène, Hydrogène, Azote et Soufre. Les différents auteurs qui ont étudié les proportions de ces divers constituants ne sont pas absolument d'accord sur les chiffres concernant une mucine donnée. On admet généralement que le taux du Carbone est aux environs de 50 %, celui de l'Hydrogène atteint 7 %, celui du Soufre 2 %, enfin la proportion de l'Azote serait de 12 %.

Le groupe des gluco-protéides comprend les mucines et les mucoïdes, la classification actuelle de LEVENE n'est que provisoire car on ne connaît pas encore parfaitement la composition très complexes des corps muqueux. Le radical hydrocarboné n'a pas pu être encore identifié chez tous ces corps, enfin on

ne possède pas d'étude détaillée sur la radical protéique de plusieurs d'entre eux. Actuellement on se base donc sur le groupement hydrocarboné qui est le mieux connu. Il est toujours constitué soit par l'acide chondro-sulfurique, soit par l'acide muco-sulfurique, d'où deux grand groupes auxquels on ajoute un troisième groupe, très provisoire, sorte de « *refugium* » où l'on place les muco-protéides diverses.



Dans les dérivés de l'acide muco-sulfurique on distingue : les mucines typiques, précipitables par l'acide acétique (mucines gastriques, intestinales, mucines des glandes salivaires, mucines de la cornée, du cordon ombilical). D'autre part les mucoïdes qui ayant le même radical que les mucines, diffèrent cependant dans

leurs caractères physiques, dans leurs solutions et les précipités formés en solution aqueuse (elles sont solubles dans l'eau et non précipitables dans l'acide acétique). On y trouve les mucoïdes des kystes ovariens, l'ovo-mucoïde de l'œuf d'oiseau, le mucoïde du sérum ; toutes ces diverses substances diffèrent dans leur solubilité.

Dans les dérivés de l'acide chondro-sulfurique, on trouve les mucines obtenues à partir du cartilage, des tendons et du tissu scléreux.

Enfin dans le dernier groupe, dit « des substances diverses », on place des muco-protéides des tumeurs ovariennes, des tissus amyloïdes et les mucines de la limace et de l'escargot.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur leur composition et on ne les a pas classées ; c'est ainsi que la mucine de l'escargot contiendrait à côté du groupement hydrocarboné habituel du phosphore. Cette substance appelée hélico-protéide serait donc une phospho-glyco-protéide. Ainsi que le rappelait récemment M. le Professeur CARNOT elle fut employée dans la thérapeutique il y a une vingtaine d'années pour protéger la muqueuse gastrique des ulcéreux algides, mais ces essais trop avancés ne donnèrent que de médiocres résultats.

A la lumière de la physiologie et de l'étude des propriétés spéciales des différentes mucines il est assez facile de comprendre cet insuccès. L'hélicoprotéide tirée de l'escargot ne pouvait évidemment pas suffire aux tâches multiples imposées au mucus gastrique chez

l'homme. La mucine de l'escargot pouvait peut-être remplir un rôle de protection mécanique, mais sans doute celui-là seulement.

Les recherches les plus récentes ont permis en effet de caractériser nettement les trois modes principaux de la protection que les mucus, gastriques et intestinaux, exercent sur les muqueuses de leurs organes respectifs. Ils sont tous les trois liés aux propriétés physico-chimiques des mucines humaines.

D'abord la protection mécanique, due à la viscosité, caractéristique essentielle des mucines. Il s'agit d'une action défensive d'ordre général, de revêtement, d'isolement et de glissement grâce à la sécrétion par les cellules muqueuses d'une couche mince, mais uniformément répandue et sans cesse renouvelée. Le fait est le même, qu'il s'agisse du mucus nasal ou bronchique, du mucus gastrique, intestinal ou rectal. Une illustration remarquable de cette manière de voir serait fournie par l'énorme quantité de mucine que contient l'urine du cheval, probablement d'après M. BROCC-ROUSSEAU pour permettre le passage des sphérocristaux de bicarbonates alcalins.

Le deuxième mode de protection qu'on peut appeler biologique est en rapport avec la résistance considérable des mucines vis-à-vis des agents protéolytiques les plus énergiques. De plus KLUG dès 1907 a démontré expérimentalement la fixation des ferments gastriques par le mucus. Le même phénomène a été observé récemment pour le mucus intestinal (MONCEAUX).

Il reste enfin la protection chimique qui s'exerce soit

vis-à-vis des acides, soit vis-à-vis des alcalis ; le mucus est ainsi le régulateur du PH pour l'optimum compatible avec un bon fonctionnement de l'organe. Ce fait avait été entrevu par PAVLOV, il émit l'hypothèse que c'était par neutralisation que le mucus diminuait l'acide libre de l'estomac. Depuis, certains auteurs avec CARLYLE et MITCHELL veulent faire jouer aux substances tampons et surtout aux bicarbonates le rôle le plus important, mais il semble bien que la faible teneur en bicarbonate du mucus pas plus que les quelques traces d'acides aminés libres dans l'estomac puisse jouer un rôle primordial dans la neutralisation des importantes quantités d'acides sécrétées au cours de la digestion. Le mucus ne fixerait que l'excès d'acide laissé par la peptonisation des protéides qui en utilisent la plus grande partie ; ainsi disparaît l'action corrosive d'un excès d'acide. On sait, à ce propos, que chez certains poissons, les squales par exemple, l'activité chlorhydro-peptique considérable se trouve en rapport avec une très grande sécrétion de mucus.

A la suite de KIM et D'IVY, dans un but thérapeutique, on a étudié le pouvoir anti-acide des différentes mucines et préparé des mucines gastriques, duodénales, intestinales et biliaires. Voici les constatations faites : avec une mucine pure extraite de l'estomac du porc et se présentant sous l'aspect d'une poudre sèche et neutre donnant à l'hydrolyse 14,5 % d'azote, on constate qu'un gramme de cette mucine absorbe 15 centimètres cubes d'acide chlorhydrique à N/10.

La fixation se fait d'emblée et n'offre aucune variation en fonction de la température ou du temps.

Dans son étude de mars 1932 sur la thérapeutique de l'ulcère peptique avec la mucine gastrique, FOGELSON donnait un chiffre sensiblement identique : 15 centimètres cubes d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,5 %.

Pour la mucine duodénale, MONCEAUX trouvait un pouvoir anti-acide à peu près égal : un gramme de mucine absorbant de 12 à 15 centimètres cubes d'acide chlorhydrique à N/10. Ces deux produits étaient cliniquement fort actifs et rapidement calmaient les brûlures des hyperchlorhydriques.

L'activité anti-acide est bien moindre pour la mucine intestinale, seulement 8 à 10 centimètres cubes d'acide. Elle est presque nulle pour la mucine biliaire dont la teneur en azote est moitié moindre (seulement 7 %) et dont un gramme ne fixe qu'un centimètre cube d'acide chlorhydrique. Cette mucine est d'ailleurs cliniquement inactive.

Tout récemment deux auteurs allemands MALHO et MULLI ont étudié de façon très précise la fixation des acides par la mucine. Ils ont prouvé en préparant une mucine par électro-dialyse, éliminant ainsi toute trace de carbonate, de phosphate et d'acides-amino, que dans son pouvoir fixateur d'acide la mucine n'était pas influencée par les électrolytes. De même ce pouvoir était conservé avec une mucine traitée par ultrafiltration. Ces deux auteurs en mesurant la conductivité électrique de la mucine ont constaté que son ionisa-

tion augmentait parallèlement à la concentration des ions H. La viscosité de la mucine est d'autant plus grande que le milieu est plus acide, de même que sa production est d'autant plus forte que la digestion est plus active.

Quant aux alcalis, suivant leur origine et leur constitution les mucines peuvent en absorber des quantités variables.

Il faut 47 milligrammes de lessive de soude pour solubiliser un gramme de mucine gastrique, 60 milligrammes pour solubiliser la mucine intestinale et 50 milligrammes pour la mucine biliaire.

Ces constatations permettent de considérer que le mucus étant capable de soustraire une certaine proportions d'ions H et OH se comporte en véritable ampholyte, il exerce sur les milieux environnants des effets neutralisants et équilibre le PH vers l'optimum de l'organe. D'après MALHO et MULLI une petite quantité de mucine se produit constamment dans l'estomac, constituant une espèce de lac muqueux physiologique, véritable dépôt d'acide chlorhydrique prêt à être employé immédiatement sans que les cellules sécrétantes aient besoin d'être mises en contribution. C'est cette réserve ionique qui permet de maintenir le PH, en dépit de l'arrivée de salive alcaline ou des régurgitations possibles à jeun des sucs duodénaux.

Pour BUCHE la diffusion de l'HCl du mucus est immédiate dès l'arrivée des aliments et avant qu'il y ait sécrétion. Il se produit alors un brusque passage de liquide au travers des mailles du mucus. La mucine

entoure les aliments, se sature d'acide chlorhydrique et quittant l'estomac avec eux passe dans le duodénum où l'acide redevient libre de nouveau par diffusion, déterminant la sécrétion du pancréas. Il est ensuite neutralisé par les sucs duodénaux alcalins et au besoin par la mucine de l'intestin grêle. Contrairement aux divers alcalins employés en thérapeutique la mucine après avoir neutralisé l'acide chlorhydrique est capable une fois saturée de le restituer au fur et à mesure des besoins. D'où cette conséquence que dans le traitement de l'hyperacidité gastrique le pouvoir neutralisateur de la mucine est égal à celui des alcalins, mais qu'elle a le gros avantage de ne pas surcharger l'organisme d'électrolytes et qu'ainsi il n'y a aucune crainte de neutraliser le contenu gastrique.

CHAPITRE III

LES MUCINES THERAPEUTIQUES GASTRIQUES ET INTESTINALES

Pour passer de l'expérimentation à la thérapeutique, la difficulté était de se procurer de la mucine en quantité importante et suffisamment purifiée pour être absorbée. FOGELSON y est parvenu le premier en traitant par l'acide chlorhydrique la muqueuse de l'estomac du porc ; par l'addition d'alcool la mucine est précipitée. Une fois séchée et neutralisée elle se présente sous la forme d'une substance soluble dans les acides et dans les alcalis, un peu soluble dans l'eau. Un gramme est capable de neutraliser environ 15 centimètres cubes d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,5 %. Outre les corps communs à toutes les mucines elle contiendrait dans sa composition élémentaire du phosphore. Cette mucine une fois isolée s'est montrée capable de neutraliser des quantités importantes d'acide chlorhydrique libre. Injectée dans l'estomac d'un chien, par une bouche de PAVLOV, elle diminue considérablement le PH du liquide gastrique après injection d'histamine. Mélangée à la viande elle neutralise également l'acidité libre du contenu gastrique.

L'auteur américain encouragé par ses résultats expérimentaux a essayé en janvier 1930 cette mucine gastrique dans douze cas d'ulcères gastro-duodénaux typiques (dont 10 duodénaux) qui souffraient de façon à peu près continue depuis plusieurs années et qui présentaient des signes radiologiques indiscutables. La majorité de ces malades avait suivi un régime et un traitement par les alcalins.

Alors que l'administration des alcalins n'amenait pas la sédation des douleurs, la prise de cette mucine gastrique à la dose de 5 à 10 gr. chaque heure ou chaque demi-heure par ces malades qui, par ailleurs, suivaient le régime des convalescents d'ulcus, a amené au bout de quelques jours (trois jours de traitement en moyenne) et dans tous les cas une disparition totale des douleurs. Cet état, au moment où écrivait l'auteur se maintenait depuis plusieurs mois. On pouvait donc conclure de cette expérimentation sinon à des guérisons probantes, du moins que la mucine gastrique était un remarquable remède symptomatique de l'ulcus.

Depuis lors, plusieurs articles furent consacrés à cette question dont ceux de BROWN, ATKINSON, et de nouveau FOGELSON.

BROWN a traité par la mucinothérapie 119 malades atteints d'ulcus gastro-duodéal et, parmi eux, un certain nombre de gens qui avaient résisté à diverses thérapeutiques ont été remarquablement améliorés. L'administration de mucines diminuait peu à peu le taux de l'acidité gastrique et faisait disparaître les

hémorragies plus rapidement que les autres méthodes.

Par contre, RIVERS et VANZANT ont utilisé la mucine avec des résultats inégaux dans le traitement de 150 cas d'ulcère. Un certain nombre de malades ont cessé de prendre le médicament soit parce que la répugnance était trop forte, soit parce qu'ils se sentaient moins bien. Dans quelques cas, on a observé de la diarrhée, des nausées, des vomissements. Chez certains malades enfin, les symptômes d'ulcus ont persisté.

De même chez les malades traités par BLOCH et ROSENBERG il y eut plusieurs cas où le traitement jugé trop pénible ne put être continué ; certains de leurs malades, même après un traitement prolongé à la mucine n'en éprouvèrent aucun soulagement et furent guéris par d'autres moyens thérapeutiques. Chez d'autres, l'amélioration ne fut que temporaire et les rechutes habituelles. Pourtant ces auteurs eurent à enregistrer quelques beaux succès chez des malades où toutes les thérapeutiques classiques avaient échoué. Ils terminaient leurs observations en demandant qu'on perfectionnât la préparation de la mucine afin d'être à même de pouvoir fournir un médicament plus facilement accepté par les malades et mieux toléré.

En effet le grand inconvénient de la mucine utilisée à cette époque par les auteurs américains était sa posologie. Il fallait absorber en petites prises de 5 à 10 grammes une quantité parfois de 100 grammes d'une préparation visqueuse très peu appétissante malgré les tentatives de certains diététiciens qui essayè-

rent, sans grand succès, de l'incorporer aux jus de fruits, à la glace, etc...

De plus, cette mucine contenait de l'histamine en proportion telle que, d'après les observations de plusieurs auteurs américains (RIVERS, VANZANT et ESSEX) certains malades en absorbaient jusqu'à 700 milligrammes par jour...

En traitant des ulcéreux avec des mucines de différentes provenances, ces auteurs ont remarqué que quelques malades s'amélioraient tandis que d'autres étaient nettement aggravés, ces derniers avaient un taux d'acidité gastrique fort élevé. Dans une série de recherches, les auteurs ont utilisé un repas d'épreuve à la mucine et ils ont obtenu des élévations de la courbe d'acidité absolument identiques à celles qu'on voit après les injections d'histamine. Il n'est pas douteux que la présence d'un excitant si puissant de la sécrétion chlorhydropeptique ne soit fort nuisible et elle permet d'expliquer un certain nombre des échecs enregistrés en Amérique au cours des premières tentatives de traitement des ulcères gastro-duodénaux par la mucinothérapie.

Les mucines préparées en Allemagne et en France échappent aux inconvénients des mucines américaines car elles sont absolument exemptes d'histamine. Une des premières préparées en Allemagne, se présente sous la forme d'une poudre d'un blanc jaunâtre, sans odeur et sans goût particulier ayant un Ph de 6,5 environ ; elle est, de plus, assez soluble dans l'eau. Si on mélange un gramme de cette mucine avec 20 cen-

timètres cubes d'acide chlorhydrique en solution décimale les particules gonflent très rapidement et absorbent la presque totalité du liquide ; si on fait la même expérience avec 20 centimètres cubes de lessive de soude, on constate qu'une petite partie seulement du liquide est absorbée. Les expériences montrent que la neutralisation de l'acide par la mucine est, avant tout, due à une propriété physique de ce corps, c'est-à-dire, à la propriété que cette substance a de se gonfler en milieu acide. Elle modifie la viscosité des milieux avec lesquels elle est en contact, cette gélification étant beaucoup plus forte en milieu acide.

En France, MONCEAUX, tout en préparant à partir de la muqueuse du porc une mucine thérapeutique de haute teneur en azote (14 %) ayant un pouvoir élevé de combinaison avec les acides et réservée aux ulcéreux et aux hyperacides, eut le premier l'idée de faire bénéficier les colitiques et les constipés des avantages indéniables de la mucinothérapie.

C'est ainsi qu'il établit à partir de la muqueuse intestinale des porcs une mucine thérapeutique, pure, stérile et neutre, ne contenant pas d'histamine et dont l'odeur animale d'ailleurs faible et révélatrice de l'origine, peut être facilement masquée par un léger arôme. Aussi, les nombreux cas traités avec ces deux mucines ne révèlent jamais les cas d'intolérance due au dégoût rapportés par les auteurs américains, de même on n'observe pas les troubles caractéristiques produits par la présence de l'histamine.

Toutefois, avant toute expérience, l'introduction en

tant qu'agent thérapeutique d'un corps tiré du mucus intestinal des animaux et ayant pour objet le traitement des colites éveille une objection qui, à vrai dire, aurait pu aussi être présentée dans la thérapeutique des gastrites. Pourquoi vouloir donner des mucines à des malades chez qui on peut trouver du mucus en abondance, soit dans le liquide de tubage, soit dans les selles ? On a pu réfuter cette objection en démontrant que le mucus pathologique s'il est abondant est, par contre devenu incapable de remplir son rôle physiologique de protection. En effet, dans la région alcaline de l'estomac, zone entre toutes vulnérable (puisque d'après COGNIAUX, 95 % des ulcères se développent dans cette région), la couche protectrice de mucus est modifiée dans les cas pathologiques. Ce mucus qui ne prenait pas, pour ainsi dire le colorant, se colore au contraire au rouge par le muci-carmin exactement comme le mucus du fundus. De plus, ayant perdu en partie son homogénéité il est précipité par endroit. Dans les gastrites les liquides de tubage contiennent un mucus très abondant, mais plus ou moins coagulé, si bien qu'avec seulement un peu d'habitude l'observateur aurait, rien qu'à l'aspect macroscopique du liquide, un aperçu de l'état du chimisme de l'organe.

Quant au mucus intestinal, si normalement il n'existe pas dans les selles ni à l'état glaireux, ni à l'état membraneux, on le retrouve au contraire dans les diverses colites sous l'état de globules muqueux, de glaires ou de pseudo-membranes (TRÉMOLIÈRES). Le

processus irritatif, probablement d'origine nerveuse, dirigé contre l'épithélium de l'intestin aboutit en effet à une hypersécrétion du mucus. On constate d'ailleurs que la muqueuse intestinale seule est lésée et que la lésion typique, augmentation considérable des cellules mucipares, siège dans l'épithélium.

L'hypergénèse des cellules muqueuses explique à elle seule la production exagérée d'un mucus par ailleurs anormal et qui, ne pouvant se dissoudre dans les fèces est expulsé soit seul, soit à leur surface. Il existe enfin des cas où le mucus est rejeté sous forme de membranes ou plutôt de ces muco-membranes dont LABOULBÈNE puis ROGER ont éclairé la formation. La stase du mucus chez les sujets constipés permettant l'action de la « mucinase » sur le mucus alors que ce dernier reste au contraire à l'état glaireux dans les selles du diarrhéique, n'ayant en effet pas eu le temps d'être attaqué sérieusement. Cette mucinase, ferment coagulant le mucus, absent des selles des sujets normaux, a pu être isolée par ROGER de la muqueuse intestinale au moyen de la technique habituelle d'extraction à la glycérine. Or, cet extrait glycériné coagule la mucine qui perdant une partie de ses propriétés physico-chimiques devient insoluble dans les alcalis.

Le mucus intestinal, dans les colites, n'a plus aucun rôle physiologique et la thérapeutique doit viser à suppléer à ses défaillances tout en protégeant la muqueuse malade par un pansement lui permettant de retrouver ses fonctions sécrétoires.

Posologie

Dans le traitement des *syndromes ulcéreux*, R.-A. GUTMANN (Les syndromes douloureux de la région épigastrique, 2^e édition 1934, pp. 207-2 tome I. G. Doin), dit textuellement :

« Récemment, en France, R. MONCEAUX a réussi à
« préparer une mucine gastrique qui serait très acti-
« ve puisqu'il suffirait d'en donner trois grammes
« avant chacun des trois repas pour calmer en quel-
« ques minutes les brûlures des hyperchlorhydriques
« et les douleurs des ulcéreux. De ces divers essais
« thérapeutiques, il semble résulter que la mucine
« agit à la fois mécaniquement, comme pansement
« protecteur et, chimiquement, par son haut pouvoir
« de combinaison avec l'acidité gastrique.

« Une cuillerée à café de cette poudre dans de l'eau,
« au moment du début des douleurs. On prendra
« toutes les deux heures une cuillerée à café dans les
« périodes plus aiguës ».

Ces indications thérapeutiques se retrouvent naturellement dans les *dyspepsies hypersthéniques primitives* et, surtout, dans les *dyspepsies hypersthéniques avec syndrome d'hypersécrétion et d' « hyperchlorhydrie »*.

Pour la mucine intestinale il est préférable de la prendre au moment des repas, mais la posologie varie beaucoup selon l'état des malades et la surface intes-

tinale à panser. En général, la dose d'une cuillerée à café au milieu des trois repas est suffisante. Dans certaines constipations la dose peut être réduite à une seule cuillerée à café ; par contre dans certaines colites anciennes, dans les colibacilluries en rapport avec des lésions étendues des muqueuses il faut donner 4 à 5 cuillerées à café par jour.

Dans le cas de lésions rectales ou recto-sigmoïdiennes il y a intérêt à administrer la mucine en lavement délayée dans une petite quantité d'eau tiède.

CHAPITRE IV

LA PLACE DES MUCINES DANS LE TRAITEMENT DES AFFECTIONS DIGESTIVES

Nous donnons plus loin quelques observations personnelles et des observations étrangères, parmi les plus caractéristiques de la littérature médicale

La plupart de nos observations ont été recueillies dans les consultations de gastro-entérologie et nous nous excusons de leur brièveté.

A — La mucine gastrique

Cependant elles résument, pour nous, tout un ensemble de notions thérapeutiques que nous voudrions examiner maintenant.

La mucine gastrique a d'assez nombreuses indications.

1° Voyons tout d'abord les *syndromes ulcéreux* gastro-duodénaux.

La mucine pourra être substituée avec avantage aux

poudres inertes classiques seules ou associées aux huiles.

a) EN CAS D'ULCÈRE NON OPÉRÉ. — En face d'un malade présentant des périodes douloureuses typiques de trois à six semaines environ, avec sédations longues et nettes avec niche visible sur les radiographies en série, le traitement médical s'impose et aux prescriptions hygiéno-diététiques, à la belladone, on ajoutera la mucinothérapie. C'est suivant l'expression de R.-A. GUTMANN pendant ces poussées qu'il faut autant que possible éviter d'opérer « à chaud » comme dans l'appendicite.

Notons les nombreuses différences dans les crises douloureuses suivant les malades. Si l'on ramène schématiquement à trois types les douleurs ulcéreuses, brûlures, crampes, pesanteur douloureuse, on s'aperçoit alors que c'est sur le type « brûlures » avec sensation intra-gastrique correspondant soit à une muqueuse hyperesthésiée, soit à un contenu gastrique que ces conditions physiques et chimiques rendent irritant, que la mucine gastrique agit rapidement et complètement.

Remarquons d'ailleurs que la question du traitement médical des ulcères est l'une des plus difficiles à bien juger. Avec les progrès de la clinique et du radio-diagnostic, on reconnaît actuellement très tôt les ulcères gastro-duodénaux et l'on peut considérer et définir l'ulcus comme une maladie évoluant par poussées, séparées par des mois et parfois des années; la fin de la poussée marque la tendance spontanée de l'ulcus à gué-

rir ; cette guérison est clinique et radiologique ; parfois même elle est anatomique. Aussi une telle maladie pourrait devenir un terrain choisi pour les illusions thérapeutiques. Avant de parler de résultats favorables, quelle que soit la méthode appliquée, on doit tenir grand compte de cette évolution de la maladie ulcéreuse.

C'est pourquoi nous tenons à souligner deux faits obtenus avec la mucine gastrique dans la thérapie des ulcères.

1° L'action rapide sur la crise douloureuse.

2° L'action nette sur la répétition des périodes douloureuses.

Le raccourcissement d'une poussée ulcéreuse et la brusque diminution de fréquence par an des périodes douloureuses plaident en faveur de la mucinothérapie.

b) EN CAS D'ULCÈRE OPÉRÉ et de syndrome douloureux tardifs post-opératoires on doit distinguer :

1° L'ulcère peptique post-opératoire après gastro-entérostomie (autour de 2 % des cas pour WALTON, 1925) se révélant par des périodes néo-douloureuses caractéristiques, n'a pas de tendance à guérir spontanément ; lorsque les signes cliniques sont au début, ou sont très atténués, lorsque la radiographie révèle non une niche énorme, mais une tache suspendue stellaire encore petite qui peut être la marque d'un ulcère naissant, on peut être autorisé à pratiquer un traitement médical par la mucine, étant donné que le malade doit être suivi de près, cliniquement, radio-

graphiquement et par la recherche des hémorragies occultes.

Nous n'insisterons pas sur les fistules jéjuno-coliques.

2° *La mucine dans les gastrites.* — La question des gastrites est en pleine évolution : c'est elle qui est à l'ordre du jour du prochain Congrès de Bruxelles. Les procédés actuels, gastroscopie, gastrophotographie, étude radiologique des plis de la muqueuse, ont permis de classer nos connaissances. D'une façon générale la séméiologie des gastrites se confond avec celle des dyspepsies hyper ou hyposthéniques. Le professeur LOEPER disait que leur « allure clinique est souvent celle d'une dyspepsie banale ».

Les troubles douloureux sont très rarement du type des crampes. Le plus souvent il s'agit de brûlures qui sont essentiellement la marque de la douleur muqueuse. Les aigreurs, le pyrosis, les pesanteurs peuvent s'y ajouter. Pour Moutier les brûlures sont souvent en nappe, siégeant à l'épigastre et sur toute la surface de l'estomac. Ces troubles post-prandiaux sont précoces ou semi-tardifs. MOUTIER fait remarquer que certaines gastrites donnent des malaises épigastriques continus. Les douleurs gastriques sont modérées, peu ou pas calmées par l'alimentation, diurnes, rarement nocturnes. A ces troubles, on doit associer les bouffées de chaleur, l'asthénie, les céphalées, les éructations...

Fait capital, tout cet ensemble évolue de façon très chronique avec quelques paroxysmes, mais sans jamais

présenter les poussées franches et les arrêts nets des ulcères. Or, comme l'a écrit MOUTIER : « Les gastrites présentent souvent une évolution désespérante, une résistance extrême aux thérapeutiques... » *Presse Médicale*, 18 novembre 1933). Si l'on veut bien se rappeler que la *mucine gastrique* est par excellence le traitement protecteur et nullement irritant de la muqueuse gastrique, on voit pourquoi nous proposons la mucinothérapie dans les gastrites. Si l'on accepte la classification endoscopique de MOUTIER, on voit que ce sont surtout les *gastrites prolifératives hypertrophiques ou verruqueuses et altératives qui bénéficieront de la mucine*. D'ailleurs notons avec GUTMANN, que certaines formes de gastrite peuvent se diagnostiquer assez facilement à la radiologie. « Certains aspects très marqués avec augmentation considérable ou distorsion nette des plis, parfois plis géants... paraissent être caractéristiques ». Cependant nous pensons qu'actuellement il est préférable de ne pas traiter par la mucinothérapie certaines formes de gastrites myxorrhéiques avec muqueuse rouge vif, luisante, vernissée, recouverte de mucus variable en placards caillebotés ou en dépôts filants et qui se reconnaîtraient cliniquement à des douleurs précoces au cours du repas ou moins d'une heure après, avec bouffées vaso-motrices, gêne épigastrique, somnolence, fatigue, céphalée, avec aérophagie fréquente. Ces gastrites se rencontreraient surtout chez les sujets faisant abus de boissons chaudes, de tabac.

Outre les prescriptions hygiéno-diététiques, on

associera à la mucinothérapie le collargol, une cuillerée à soupe vingt minutes avant les repas de 3 gr. de collargol dans 300 gr. d'eau distillée (MOUTIER).

La mucinothérapie semble donc devoir prendre place dans la thérapeutique du groupe intéressant et difficile des gastrites d'origine diverse.

C'est le traitement le plus rationnel de l'hyperacidité qui doit être préféré à l'administration des poudres alcalines.

B — La mucine intestinale

1° A ses principales indications, dans les *constipations coliques avec colite spasmodique généralisée ou localisée*, nous en donnons plus loin plusieurs observations démonstratives.

Là encore la mucinothérapie peut être associée à d'autres traitements, en particulier à l'opothérapie et aux sédatifs.

2° Dans les *syndromes entéro-vésiculaires* qui se montrent de plus en plus fréquents, et l'on sait le rôle de l'infection colibacillaire d'origine intestinale dans la genèse des hépato-cholécystites. La fréquence des typhlo-cholécystites de Gaston DURANT et BINET (de Vichy), n'est plus contestée à l'heure actuelle. Les malades se présentent avec *des troubles colitiques et de la constipation*, ou comme des *constipés* et c'est l'examen clinique qui confirme la participation vésiculaire.

3° Dans les *syndromes entéro-hépatiques* (BRULÉ et GARBAN) avec stase droite et poussée d'hépatite congestive douloureuse.

On associera dans ces derniers cas les cholagogues et les désinfectants biliaires à la mucinothérapie.

4° Dans la colite superficielle (MATHIEU) avec selles riches en muclus, la mucine intestinale peut donner de bons résultats.

5° Dans l'*entérite muco-membraneuse* enfin elle peut donner des améliorations rapides.

6° Dans certaines *colites amibiennes*.

7° Et dans certaines *colites tuberculeuses*, la mucine intestinale peut donner des résultats satisfaisants.

En résumé : Pour l'estomac comme pour l'intestin la mucinothérapie constitue le traitement logique des affections muqueuses catarrhales, hypertrophiques, spasmodiques, érosives ou ulcéreuses ; elle réalise un véritable *pansement* gastrique ou intestinal et doit être *substituée avec avantage aux entéro ou gastro-pansements faits de poudres inertes*. La mucinothérapie réalise l'un des meilleurs pansements gastrique ou intestinal, mais *il ne faut pas lui demander davantage et ne pas lui attribuer des échecs dont elle ne saurait être responsable*. C'est une *médication « d'association »* aussi bien dans les gastrites et les syndromes ulcéreux gastro-duodénaux que dans les colites primitives ou secondaires. Elle n'en réalise pas moins un *progrès incontestable* dans la thérapie gastro-intestinale. *La mucinothérapie est le traitement de base de nombreux syndromes gastro-intestinaux.*

CHAPITRE V

OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION I

Syndrome de sténose pylorique ulcéreuse probable
(D^r OPPERIOT, Saint-Leu-la-Forêt)

Malade vomissant jusqu'à cinq à six fois par jour, nombreux filets de sang dans le liquide vomi. Après les repas, violentes douleurs intolérables, à type de brûlures.

Grosse hyperchlorhydrie avec liquide de stase. La palpation de la région épigastrique est très douloureuse.

Régime sévère suivi non moins sévèrement pendant trois semaines. On observe l'arrêt des vomissements, les douleurs persistent quoique un peu moins violentes, en somme la sédation peu marquée oblige le malade à l'interruption de son travail. On porte le diagnostic clinique d'ulcère avec hématomèse. On pratique une radioscopie le 10 janvier 1934 et une radiographie. L'estomac présente une petite poche d'air, une quantité notable de liquide d'hypersécrétion à

jeun, mais pas d'aérocolie marquée. L'ingestion de la gélobarine permet de la voir tomber en neige à travers l'énorme nappe de liquide constatée à jeun et qui est en réalité encore plus importante que l'on pensait.

Estomac de tonicité normale se moulant bien sur son contenu, la poche à air restant petite, même après la fin de l'ingestion, la moitié supérieure de l'estomac remplie du liquide observé à jeun, la moitié inférieure dessinée par la gélobarine.

Malgré sa tonicité normale l'estomac semble figé sur son contenu, ne présentant aucune contraction péristaltique visible même après la fin de l'ingestion. Les courbures se dessinent nettes, sans parties floues, sans irrégularité permanente, ne présentant ni tache, ni encoche, ni lacune, ni diverticule. Puis l'on voit s'amorcer une velléité péristaltique, n'aboutissant à aucune évacuation. On pratique alors un brassage de l'estomac grâce à la palpation profonde transabdominale. Cette palpation profonde détermine tout d'abord une sensibilité nette de la petite courbure dans la région juxta-pylorique, réveille la tonicité qui semblait se relâcher, mais ne favorise en aucune façon les contractions péristaltiques.

Dix minutes après la fin de l'ingestion et malgré le brassage, on voit apparaître les velléités péristaltiques, jamais de véritables contractions et aucun segment opaque, si petit soit-il, n'est vu franchissant le passage pylorique.

Au bout de vingt minutes environ, on voit des

contractions péristaltiques, un peu marquées, se localisant strictement à la région juxta-pylorique, amorçant une évacuation vraiment infime comme filtrant à travers le pylore, sans que le bulbe soit complètement dessiné par ces segments opaques insuffisants. Au bout de vingt-cinq minutes, les contractions péristaltiques d'aspect plus intenses apparaissent et déterminent une évacuation plus nette à travers un bulbe souple, mais ces contractions péristaltiques durent une quinzaine de secondes environ, les phases de repos ou de fatigue lui faisant suite, infiniment plus prolongées, comme si l'estomac était fatigué de son effort.

Traitement par la mucine gastrique à partir du 15 janvier 1934. Les brûlures sont calmées presque aussitôt.

De ce fait, le malade peut retourner à son travail. Rapidement l'état général s'améliore, les forces reviennent et le malade qui reprend du poids se sent complètement revenir à la santé.

Au mois de mars 1934 le malade peut être estimé guéri, il n'a pas eu une seule rechute depuis le début de son traitement.

EN RÉSUMÉ : *Chez un malade présentant une sténose du pylore, confirmée par les signes cliniques et radiologiques, d'origine ulcéreuse probable, la mucine gastrique amène l'amélioration rapide des troubles fonctionnels et permet une reprise de poids. S'il nous manque chez ce malade le recul pour juger de la durée effective de l'amélioration thérapeutique et pour ruiner définitivement l'hypothèse d'une rétrocession spontanée de poussée ulcéreuse, on ne peut s'empêcher de noter en*

regard des signes vraiment marqués de sténose à l'examen radiologique, la résorption en quelques jours des troubles fonctionnels. La mucine dans ce cas semble avoir directement et vite agi sur l'élément œdémateux, inflammatoire, péri-ulcéreux qui, selon toute probabilité devait compléter la sténose pylorique spasmodique ou organico-spasmodique.

OBSERVATION II

Suites de gastro-entérostomie pour ulcus

M. A... Lucien, âgé de 38 ans, ébarbeur aux usines Renault, est suivi à la consultation pour séquelles de gastro-entérostomie. C'est aux armées en 1918, dans l'Aisne, que ce malade commence d'éprouver des douleurs dans la région épigastrique, accompagnées de points douloureux dorsaux, en même temps, constipation.

En Hongrie, pendant l'occupation il continuait à souffrir d'une sensation de faim douloureuse qui disparaissait par intermittence pendant un laps de temps plus ou moins long et reprenait ensuite.

Dans la vie civile les crises douloureuses se prolongèrent et devinrent plus violentes. La matin bouffée de chaleur, pituite et souvent vomissement du petit déjeuner. Deux heures après le repas de midi douleurs à type de torsion obligeant le malade à s'allonger ; ces douleurs sont calmées par le décubitus et les alcalins. Pour cette raison elles sont beau-

coup moins violentes après le repas du soir ; mais la nuit est agitée généralement, cauchemars effrayants, zoopsie. La commission de réforme qui l'examine en avril 1929 conclut à des « troubles gastro-intestinaux à forme hyposthénique chez un ancien appendicectomisé. Syndrome précoce. Constipation habituelle. Pas de signes objectifs nets ».

Cet état se prolonge jusqu'en 1930, mais il empire brusquement et une hématomérose importante fait décider l'hospitalisation. On pratique une gastro-entérostomie à la Salpêtrière, dans le service du Professeur GOSSET. A la suite de cette opération le malade passe devant une nouvelle commission militaire qui conclut ainsi : « Reliquats d'ulcus gastrique traité par gastro-entérostomie en août 1930, accuse depuis l'intervention quelques nausées après les repas et par intermittence des douleurs dorsales. Plus de vomissements. Constipation. Suit un régime alimentaire assez sévère. — Radio : Evacuation commençant sans délai à s'effectuer par la bouche de la gastro-entérostomie, pas de douleurs localisées, au bout d'un certain temps passage de la gélobarine au travers du pylore et du duodénum dont le bulbe est mal rempli. — Etat général passable, sujet un peu amaigri.

Pendant l'espace de deux ans, l'amélioration est très nette. Le malade se sent comme revenu à la santé, il reprend du poids et passe de 58 kilos à 66.

Mais dès 1933, les douleurs reprennent après les repas à horaire tardif, sous forme de points douloureux gauches avec irradiation dorsale. On note quel-

ques vomissements alimentaires ou bilieux, mais pas de troubles intestinaux.

Une radio est pratiquée le 26 mars, elle montre : « un estomac vertical, un peu allongé. Mobilité un peu diminuée. Evacuation par bouche gastro-entérique fonctionnant convenablement. Pas de signe de lésion de la muqueuse.

C'est alors que la mucine gastrique est prescrite au malade comme traitement. Il fait sa cure à quatre reprises en 1934 et seulement deux fois en 1935 à raison d'une prise avant les repas et d'une seconde éventuellement après si la douleur se fait sentir.

Le traitement amène une grande amélioration dans l'état du malade, il arrive à juguler les crises douloureuses qui d'ailleurs tendent à s'espacer et disparaissent maintenant pendant deux mois et plus. D'autre part le malade travaille durement à l'ébarbage de pièces de fonderie au moyen de pistolet à air comprimé. Il se sent absolument normal et ne se plaint que de constipation. Son poids se maintient malgré son genre de vie plutôt défavorable, aux environs de 65 kilos. Le 10 avril 1935, il vient passer une visite médicale pour la revision de pension. On trouve un foie ptosé et légèrement hypertrophié, une rate perceptible sur deux travers de doigts et une légère douleur abdominale à la pression dans la région sous-hépatique et la fosse iliaque droite. La radio montre une légère stase iléale, un transverse spasmodique ptosé à — 4, mobile, réductible, légèrement sensible à la palpation. Remplissage rapide de l'estomac et

passage immédiat par la bouche de gastro-entérostomie qui continuera à fonctionner normalement pendant une dizaine de minutes, ensuite passage par les voies naturelles. Donc persistance du syndrome ulcus (atténué) par suite du fonctionnement intermittent de la bouche de gastro-entérostomie.

Le 1^{er} mai, on prescrit au malade un traitement à base de mucine intestinale pour lutter contre la péri-typhlocolite et la constipation.

EN RÉSUMÉ : *Syndrome ulcéreux typique, ayant débuté en 1918, et dont les périodes douloureuses et fréquentes, une hématomérose, obligent à une intervention chirurgicale en 1930 (gastro-entérostomie, Docteur GOSSET). Récidives ulcéreuses en 1933 et traitement dès cette date par la mucine. Les poussées ulcéreuses s'espacent, diminuent d'intensité et permettent une reprise de l'état général. La nette influence de la mucine sur ce syndrome d'ulcère gastrique déjà opéré permet de rejeter l'hypothèse de rémission spontanée durable et le recul est suffisant (2 ans) pour bien augurer de la thérapie mucinique dans ce cas.*

OBSERVATION III

M. G..., vient consulter le 29 mars 1935 pour des troubles gastriques dont l'origine remonte à 18 mois ; depuis cette époque les périodes douloureuses se répètent tous les deux ou trois mois et il aurait maigri de 20 kilos environ.

Le malade souffre tous les jours vers 5 ou 6 heures environ de l'après-midi ; il s'agit d'une sensation de pesanteur du creux épigastrique. Ce malaise est calmé par l'ingestion d'aliments ou de poudres alcalines. Après le repas du soir le malade ne souffre pas.

Bon appétit, anorexie pour les graisses. Selles normales.

Etat général médiocre, amaigrissement considérable, grande fatigue le soir. Pollakiurie nocturne.

EXAMEN : Abdomen très hypotonique, paroi déficiente. Ptose gastrique. Légère sensibilité au creux épigastrique. Pas d'autres points douloureux abdominaux. Sonorité colique gauche. Colon descendant spasmé. Foie petit ne dépassant pas les côtes, le bord supérieur est à quatre travers de doigts au-dessus des côtes. Rate non percevable :

Diagnostic d'orientation : Altération organique de l'estomac.

Radioscopie : Bas-fond gastrique à cinq mobile et réductible. Léger niveau de liquide résiduel. Courbures régulières sans points douloureux gastriques ; cependant, on note sur la grande courbure une muqueuse présentant des replis accusés. Anneau duodénal régulier, transit à plein calibre, mais le bulbe très difficile à voir s'injecte mal.

Radiographie (en série pour contrôle) : On trouve, sur plusieurs clichés, un bulbe à contours peu nets, en tous cas, irréguliers et on note en particulier, une tache suspecte couvrant presque entièrement la ré-

gion de la corne supérieure et faisant porter le diagnostic d'ulcus duodénal.

Examen du sang dans les selles : Recherche négative dans les quatre échantillons.

Traitement à la mucine gastrique associée à la belladone.

Le 24 mai 1935, le malade revient considérablement amélioré, il a repris du poids et ne ressent plus aucune douleur.

EXAMEN : Palpation facile en raison de la laxité des parois, ne révélant aucune douleur localisée, même à la pression profonde. A noter l'absence de douleur xiphoïdienne ou pyloro-duodénale.

EN RÉSUMÉ : *Ulcère duodénal avec syndrome ulcéreux clinique net et poussée douloureuse initiale datant de 18 mois. Les périodes presque subintrantes se répètent à intervalles rapprochés et amènent le malade à consulter en mars 1935. La thérapie par la mucine amène la disparition des troubles fonctionnels et une régression rapide des troubles généraux. La date relativement récente des accidents gastro-duodénaux pourrait empêcher toute conclusion définitive si l'on ne remarquait le rythme rapide des périodes douloureuses ulcéreuses : la mucine paraît avoir coupé net ces poussées répétées.*

OBSERVATION IV

Colite diffuse spasmodique

M. L..., âgé de 38 ans, comptable, vient consulter le 29 mars 1935 pour des troubles gastro-intestinaux

qui ont débuté il y a deux ans. A ce moment, il souffrait de douleurs gastriques, de flatulence, de coliques intestinales avec émissions douloureuses de selles et sensations de brûlure à l'anüs.

En octobre, brusquement, le malade a une crise douloureuse intestinale avec selles pâteuses, fétides, brûlantes (2 à 4 par jour). Puis période constipation de deux à quatre jours, mais les selles ne sont pas dures. Sensibilité diffuse, constante de l'abdomen avec prédominance à gauche. Troubles gastriques à peu près inexistants avec une légère sensibilité lorsque le malade est à jeun et se trouve avoir faim. Bon appétit. Amaigrissement de cinq kilos en six mois. Fatigue, vertiges, mouches volantes, mais le sommeil reste bon.

Antécédents : La spécificité est établie, mais le Wassermann est négatif depuis 1925.

Examen : Ptose gastrique. Sensibilité du cœco-ascendant, de l'angle colique droit, de l'angle colique gauche et du descendant. Cœlialgie bilatérale. Le foie est normal. La rate percutable sur deux travers de doigts. (Voir Labo).

Diagnostic : Colite diffuse et ptose.

Le 5 mars 1935, radio : Transit accéléré. Aspect spasmodique du cœco-ascendant. Ptose colique à — 6. Gastrique à — 5.

Ptose gastro-colique à réduire après le traitement médical de la colite. Selles ordinairement pâteuses précédées de coliques, jamais diarrhéiques. Traitement par la mucine intestinale associée à l'extrait de pancréas.

Le 3 mai 1935, le malade revient avec une amélioration très nette de l'ensemble des troubles fonctionnels. Disparition de la sensibilité colique à la pression. Traitement poursuivi.

(Labo). — Le 29 mars 1935, on demande une analyse coprologique en vue de vérifier l'insuffisance hépato-pancréatique :

Selles noires non moulées, présence de nombreux débris végétaux, présence d'amidon (en petite quantité), débris de fibres musculaires bien digérées, globules de graisses neutres en quantité notable, quelques cristaux d'acide gras.

L'épreuve pancréatique au lipiodol est de 50 %.

EN RÉSUMÉ : *Colite diffuse, spasmodique, ayant débuté en 1933 chez un ancien syphilitique. La mucine associée aux extraits pancréatiques amène une amélioration très nette des troubles fonctionnels.*

OBSERVATION V

Typhlo-Cholécystite

Mme L..., âgée de 32 ans, se présente à la consultation le 12 avril 1935. Elle souffre d'une constipation opiniâtre qui ne cède que difficilement aux laxatifs divers qu'elle utilise de son propre chef. Pas d'autres symptômes, mais la malade insiste sur son état de nervosisme extrême ; elle ne peut supporter aucune contradiction et ses crises d'impatience se ter-

minent par des larmes abondantes qui amènent un soulagement immédiat. La nuit insomnies rebelles, inquiétudes exagérées, ou sans sujet, pour l'avenir. Regrets stériles pour une sœur décédée depuis longtemps. Rancune contre d'anciennes amies. Elle rend très difficile la vie à ses proches qu'elle aime pourtant beaucoup. Par ailleurs bon appétit et pas d'amaigrissement sensible.

L'examen clinique montre un foie un peu gros, sensible, avec un signe de Murphy.

En quelques jours, améliorations très nette du fonctionnement intestinal. Selles quotidiennes. D'autre part, amélioration de l'état général. Nervosisme diminué, meilleur sommeil.

Le signe de Murphy est absent. L'examen radiologique est pratiqué. Légère stase iléale. Typhlocolite spasmodique. Péricolite transverse avec ptose irréductible. Ptose gastrique à — 5 réductible.

EN RÉSUMÉ : *Troubles colitiques de type spasmodique chez une hépto-vésiculaire. La mucine en améliorant rapidement le transit intestinal fait vite disparaître les signes hépto-vésiculaires.*

OBSERVATION VI

Dextro-Périviscérite supérieure

Le 2 avril 1935, M. M..., âgé de 19 ans, vient consulter pour des gastralgies dont le début remonte à 6 mois.

Il souffre un peu avant le repas de midi d'un poids au creux épugastrique. Le repas calme ce malaise qui reparaît vers 15 heures et dure jusqu'au repas suivant qui le calme. Après le dîner pas de troubles sensibles. Bon appétit. Légère constipation. Pas d'amaigrissement, mais sensation de fatigue.

Antécédents : En octobre 1934, appendicectomie qui améliore les troubles gastriques. Le malade augmente de poids.

Examen : Sensibilité de la fosse illiaque droite, du colon descendant et du sigmoïde. Estomac légèrement ptosé. Foie ptosé, bord inférieur à deux travers de doigts au-dessous des fausses-côtes. Rate non palpable.

Diagnostic : Dextro-Périviscérite supérieure.

Traitement : Mucine intestinale.

Le 3 mai 1935 : Même symptomatologie nettement atténuée. Aucune réaction de défense abdominale.

EN RÉSUMÉ : Cette observation nous montre le parti que l'on peut tirer dans certains cas de périviscérites, dont on connaît les difficultés thérapeutiques, du traitement par la mucine intestinale. En deux mois, la mucine améliore, semble-t-il, les troubles fonctionnels d'une dextropériviscérite supérieure.

OBSERVATION VII

Dextro-Périviscérite supérieure

Mme L..., âgée de 43 ans, vient consulter en avril 1933. Digestions très lentes, céphalées, ballonne-

ments, régurgitations, acides, nausées, pituite matinale, constipation ne cédant qu'aux purgatifs ; par ailleurs bon appétit.

Ces troubles existent depuis longtemps, ils s'exagèrent en 1920 (où elle est opérée pour salpingite). En 1921, Appendicectomie. Trois ans après, on trouve une ptose ; en raison des adhérences on ne prescrit pas de ceinture.

L'examen clinique et radiographique montrent : De la stase iléale, de la périthyphlocolite avec une ptose du Transverse à — 5 avec colite spasmodique. D'autre part, ptose gastrique à — 4 réductible ; périviscérite sous-hépatique, douleur de tout le carrefour, enfin dilatation du bulbe.

Traitement médical à base de belladone et de bismuth.

En juin 1933 les symptômes restent à peu près les mêmes, mais il y a en plus une très vive douleur à la pression dans la fosse iliaque droite.

En octobre de la même année la malade revient, elle se plaint surtout de brûlures gastriques après les repas, la nuit cauchemars, enfin la constipation augmente encore.

L'examen clinique révèle un signe de Murphy très net et montre une typhlo-colite modérée. La coprologie montre la présence de sang dans les selles. L'analyse parasitologique est négative.

On traite la cholécystite par les peptones, le sulfate de soude et la magnésie.

En février 1934 la malade revient pour typhlo-colite et périviscérite.

En mars 1935, il persiste une douleur diffuse échelonnée tout le long du cadre colique. On prescrit un traitement à base de mucine intestinale.

En mai 1935, la malade revue accuse une nette amélioration des phénomènes douloureux et de la constipation. Pas d'hémorragies nouvelles à signaler. Reprise de poids et grosse atténuation des troubles généraux.

EN RÉSUMÉ : *Chez une malade atteinte de périviscérite accusée depuis plus de deux ans, on voit une grande partie de ses troubles entéro-colitiques s'améliorer, puis disparaître sous l'influence de la mucinothérapie. L'amélioration concomitante de l'état général souligne les bénéfices thérapeutiques.*

OBSERVATION VIII

Hépto-Cholécystite spasmodique diffuse

Mme B..., le 15 mars 1935.

La malade âgée de 28 ans vient consulter pour des troubles gastriques et intestinaux.

Elle souffre de pesanteurs au creux épigastrique une demi ou une heure après les repas, ces douleurs disparaissent spontanément ; fréquentes éructations, mais pas de vomissements.

La constipation est opiniâtre, la malade ne peut s'exonérer qu'à l'aide de laxatifs. Les matières sont

plus ou moins dures, rubannées, avec des glaires et des peaux, mais ceci par périodes coïncidant avec l'ingestion de certains aliments (en particulier crustacés et poissons) ou après des lavements. Par moment la malade n'émet que des peaux pendant plusieurs jours. Elle aurait remarqué dans ses matières des aliments non digérés, surtout des légumes tels que carottes, petits pois, etc..., retrouvés entiers, tels qu'ils ont été ingérés. Ceci encore par période seulement, même si la malade ne modifie pas son alimentation il y a des moments où ses selles sont presque normales. Il n'y a jamais de diarrhée. En revanche beaucoup de gaz intestinaux.

Les douleurs abdominales sont peu vives, augmentées cependant très nettement pendant les émissions de pseudo-membranes, calmées par la chaleur.

Pas d'appétit, nausées, céphalées, mauvais sommeil, dépression nerveuse. Etat général médiocre, amaigrissement marqué (environ 6 kilos en 6 mois).

EXAMEN : Abdomen hypotonique, sensibilité cœcale, gargouillements, sensibilité du colon ascendant, du descendant et du sigmoïde. Sensibilité du creux épigastrique. Foie normal. Rate non percevable. Réaction de contraction intestinale étendue à tout le cadre colique à la pression sans point douloureux vraiment électif. Légère distension gastrique, petite zone de sonorité préhépatique de timbre gastrique au décubitus, avec signe de Murphy.

DIAGNOSTIC D'ORIENTATION : Ptose gastro-colique.

Colite diffuse spasmodique. Périviscérite sous-hépatique.

Analyse coprologique : (Recherche de l'insuffisance hépato-pancréatique).

Selles non moulées, molles, noires, sans débris visibles.

Présence d'un certain nombre de globules de graisses neutres.

Très rares aiguilles d'acide gras.

Fibres musculaires nombreuses, quelques-unes à striation bien visibles, fibres lisses plus abondantes.

Pas d'amidon cru.

Pas de tissu conjonctif.

Débris végétaux variés, fragments de charbon abondants.

Épreuve pancréatique au lipiodol 51, 1 %.

Radioscopie : Légère stase iléale. Typhlocolite. Pérityphlocolite. Ptose colique. Ptose gastrique à 5. Aérophagie. Spasme pylorique initial.

Traitement par la mucine intestinale. Ceinture.

Le 24 mai 1935. — Etat général très amélioré. Selles absolument normales. Abdomen souple dans sa totalité. Ptose très accentuée sans douleurs localisées.

EN RÉSUMÉ : Chez une malade de 28 ans, avec signes de cholécystite et de péricholécystite, l'administration de mucine intestinale amène la rétrocession des phénomènes colitiques constatés cliniquement (constipation, émissions de glaires et de pseudo-membranes) et vérifiés par l'étude radiologique (colite spasmodique).

OBSERVATION IX

Typhlocholecystite avec péricystite

Le 3 mai 1935, M. R..., âgé de 38 ans, peintre, vient consulter pour des crises de coliques abdominales, se répétant depuis un an. Au début de la crise le malade souffre brusquement de douleurs abdominales généralisées très vives et qui le forcent à s'aliter. Les compresses chaudes seules amènent quelque soulagement à ses douleurs. Sa température au moment des crises s'élèverait à près de 40°. Généralement constipé, il a, au bout de quelques jours, de la diarrhée avec selles nombreuses souvent afécales contenant glaires et membranes, la défécation s'accompagne de coliques douloureuses.

La dernière crise date d'un mois. La fièvre a duré trois jours. Depuis, le malade ressent une douleur constante dans le côté droit de l'abdomen.

Constipation chronique cédant aux laxatifs. Parfois épigastralgie cédant aux alcalins. Bon appétit.

Amaigrissement de 8 kilos depuis un an. Cependant, depuis un mois le malade aurait repris 2 kilos environ. Grande nervosité, mais antécédents : prostatite, hématurie, congestion hépatique il y a trois ans, gazé de guerre.

EXAMEN : Légère circulation veineuse, plusieurs taches rubis. Estomac ptosé. Sensibilité du creux épigastrique.

Cœcum spasmé, gargouillant, très douloureux. Sen-

sibilité de tout le cadre colique et particulièrement du sigmoïde et de l'iliaque gauche.

Foie très ptosé, débordant les côtes de trois travers de doigt ; bord inférieur douloureux.

Rate non percevable et non palpable.

Cœur, poumon et réflexes normaux.

Colite diffuse à prédominance droite, insuffisance hépatique.

ANALYSE COPROLOGIQUE : Insuffisance hépato-pancréatique).

Selles gris noir, molles. Quelques débris végétaux, ni amidon, ni erythrédexine. Fibres musculaires plus ou moins bien digérées. Quantité notable de globules de graisse neutres.

Epreuve pancréatique au lipiodol 44,2 %.

Radio : Stase iléale. Ptose colique. Pérityphlo-colite.

Ptose gastrique à — 4. Péricolite transverse.

10 mai 1935 : Légère sensibilité sous-hépatique. Foie un peu ptosé.

Cholécystite modérée, traitée par la mucine intestinale ; le malade accuse une rapide amélioration et la rétrocession des accidents colitiques.

EN RÉSUMÉ : *Chez un hépatique avec colite diffuse spasmodique, le traitement par la mucine intestinale donne une rapide amélioration. La colite rebelle depuis un an à diverses médications a cédé à la mucinothérapie.*

OBSERVATION X

Colite muco-glaireuse

Le malade est depuis longtemps suivi pour des crises de colite muco-glaireuse. Cependant, depuis quelque temps le syndrome fonctionnel proprement muco-membraneux tend à s'atténuer, tandis que prédominant des troubles divers d'ordre neuro-végétatif et hyper-émotifs. A la suite d'une contrariété, même minime, s'installe un état saburral des voies digestives : palpitations au moindre prétexte ; syncopes incomplètes à l'occasion d'un pansement par exemple. « L'émotivité bloque la digestion. » Sommeil irrégulier, troublé par des cauchemars.

Examiné en mai 1935, après un traitement de quinze jours par la mucine intestinale associée à l'ésérine, on ne trouve qu'un foie non ptosé, débordant d'un travers de doigt environ le rebord des fausses côtes ; aucun point douloureux abdominal, mais un cœcum spasmodique et rénitent. Par ailleurs le syndrome fonctionnel muco-membraneux est presque disparu. On continue la mucinothérapie intestinale en l'associant au benzonaphtol et cette fois à la génatropine.

A la fin de mai le malade revient se faire examiner, il est encore dolent et se plaint de flatulence : Au lever, éructations et bâillements en série ; après le repas de midi, sensation de tension de l'épigastre, pyrosis accompagné d'une sensation de gêne qui rend hale-

tante sa respiration, cette gêne peut s'exagérer au point que le malade prétend « avoir la sensation de mourir ».

La position couchée ne calme pas ses malaises. Les nuits ne sont pas meilleures, les cauchemars continuent. Toutefois, amélioration très nette de l'état général et des processus digestifs ; les selles sont quotidiennes, matinales, leur consistance et leur calibre sont absolument normaux.

On continue le traitement ; quelques jours après, l'état du malade est si nettement amélioré qu'il déclare ne s'être jamais senti si bien. Il n'existe plus que quelques troubles digestifs légers, somnolence après les repas, bâillements et éructations. A l'examen physique on ne trouve qu'une légère sensibilité le long du coeco-ascendant.

Malgré les réserves que la brièveté de l'expérience impose, on doit se montrer satisfait d'avoir pu atténuer d'une façon aussi nette les troubles généraux liés à une colite muco-glairreuse d'origine très ancienne. Le mérite n'en revient qu'en partie à la mucinothérapie, mais son action malgré tout ne semble pas niable.

OBSERVATION XI

Ulcère de la petite courbure

Il s'agit d'un malade d'une soixantaine d'années, suivi par le Docteur Isch-Wall depuis cinq ans. Il avait un syndrome douloureux typique qui disparaissait et

revenait, se prolongeant deux à quatre semaines. Quatre ans auparavant une hématomèse considérable était survenue.

A la radiographie on constatait une image diverticulaire de la petite courbure avec sténose médio-gastrique, peut-être organique.

Les diverses médications influençaient plus ou moins favorablement les crises dans leur durée ou leur acuité, suivant l'expression de son médecin traitant il était devenu un véritable « réactif » de l'efficacité des diverses thérapeutiques. Cependant le malade entraînait progressivement dans un état subcachectique qui semblait confirmer les craintes d'un cancer.

Le traitement mucinothérapique fit cesser rapidement et complètement les crises douloureuses et amena une transformation complète de l'état local et de l'état général. En particulier le poids remonta très vite ; le malade, en un an, avait repris 7 kilos, ceci en décembre 1933.

Depuis deux ans le malade se maintient ainsi dans une véritable guérison fonctionnelle, on ne peut encore repousser toute crainte d'une reprise des crises douloureuses, mais pour le malade le résultat ainsi acquis est très satisfaisant. Vivant loin de Paris, en retraite, il tient son médecin au courant de l'état de sa santé qui est excellente mais n'a pas jugé utile de faire contrôler radiologiquement l'état de son estomac ; on sait toutefois qu'il continue à se traiter par la mucine gastrique.

OBSERVATION XII

Traduction d'une observation d'ulcère peptique traité par la mucine américaine à la clinique du Docteur Clarence F. G. Brown (Publiée dans « The Medical Clinics of North America », t. 16, n° 2, septembre 1932).

Le malade d'aujourd'hui est un peintre âgé de 50 ans, qui commença, il y a dix ans, à ne plus pouvoir travailler comme d'habitude du fait d'un ulcère peptique. Au cours des treize années précédentes, il avait été vigoureux et il n'avait jamais été malade. A ce moment il commença à éprouver une sensation très localisée de brûlure à l'épigastre, sensation qui apparaissait deux heures après les repas. Les périodes de malaises duraient quelques semaines puis cessaient et ne reparaissaient qu'au bout de plusieurs mois. Pendant deux ans il ne consulta aucun médecin, mais essaya beaucoup de remèdes conseillés par ses amis. Il constata que boire de l'eau, prendre du bicarbonate de soude ou manger le soulageait d'une façon satisfaisante.

Peu à peu les malaises devinrent plus fréquents et les sensations de brûlures plus pénibles. Il consulta, il y a onze ans, un médecin excellent qui l'envoya à l'hôpital où le diagnostic d'ulcère gastrique fut fait. Il resta là pendant six semaines et fut complètement soulagé d'abord par le repos et aussi par un traitement

consistant à prendre des aliments et une poudre alcaline toutes les deux heures. Six mois plus tard, il eut une rechute, bien qu'il ait suivi un régime consistant en cinq repas neutralisants par jour et une poudre alcaline prise entre les repas.

L'histoire ultérieure du malade est celle qui est donnée par la petite proportion d'ulcères peptiques considérés comme résistants au traitement. Les douleurs épigastriques devinrent de plus en plus sévères, débutant à un moment plus rapproché de l'ingestion des repas et diminuant de moins en moins sous l'influence des poudres ou des aliments. Les douleurs nocturnes qui n'existent habituellement pas dans l'ulcère gastrique, commencèrent à se manifester. Neuf ans auparavant, il y avait bien des jours où il était incapable de travailler. Cette incapacité alla en augmentant et finalement, depuis 3 ans, il se trouve obligé de cesser complètement le travail. La famille, qui était primitivement prospère, commença à s'appauvrir et, au moment où il entre à la clinique, il est assisté par charité.

Nous avons commencé, il y a plus d'une année, l'observation et le traitement de ce malade. A ce moment, il était pâle, maigre et paraissait 10 ans plus vieux que son âge. Au cours des deux dernières années, son poids a passé de 68 kilos à 50 kilos 400. La crème et les alcalins qu'il a pris toutes les heures sous une surveillance appropriée pendant 7 ans ne le calmèrent plus. Le seul moyen de se soulager consiste à vomir, ce qu'il a fait plusieurs fois par jour pendant

ces 9 derniers mois. Récemment, ces vomissements ont été sanglants, ce qui a inquiété le malade.

A l'hôpital, on lui a prescrit le repos au lit. Le premier sondage gastrique a donné une demi-tasse de sang et mis en évidence une hyperacidité modérée malgré l'influence neutralisante du sang. Les selles étaient semblables à du goudron et donnaient une réaction fortement positive en présence de benzidine et à l'épreuve de Weber. On lui administra toutes les heures du lait et de la crème et, toutes les heures, des poudres pendant plusieurs jours. Mais les résultats furent très médiocres ; il n'eut cependant pas de vomissements. On utilisa des quantités de poudre plus importantes la nuit, mais on n'obtint qu'un soulagement partiel. L'épreuve de Weber, pratiquée sur les selles, continua à être positive et, au bout d'une semaine de traitement contrôlé, on cessa les poudres et on donna une cuillerée à soupe de mucine toutes les deux heures. L'alimentation au lait et à la crème continua comme primitivement.

La mucine ne soulagea pas subjectivement le malade avant le second jour. Il remarqua alors qu'il se trouvait mieux qu'il ne l'avait été depuis longtemps. Pour la radiographie, on attendit jusqu'à ce que les hémorragies aient diminué. On ne pratiqua pas de nouveau sondage l'estomac jusqu'à ce que l'épreuve de Weber soit devenue négative.

Le premier examen aux rayons Roentgen montra « une lésion nettement térébrante, mesurant 1 cm. de diamètre, localisée sur la petite courbure, à la par-

tie moyenne. En face, sur la grande courbure, on constata une incisure persistante. Les ondes péristaltiques étaient modérément actives ». Le reste du tractus digestif et la poitrine ne montrèrent aucune anomalie.

Le malade fut de nouveau examiné aux rayons X au bout de trois semaines. Le Docteur JENKINSON note au sujet de ses constatations que « la lésion térébrante décrite antérieurement sur la petite courbure, à la partie moyenne, est nettement plus petite que lors du premier examen. En fait, aussi bien au cours de l'examen radioscopique que sur le cliché, la lésion térébrante n'atteint que la moitié de ses dimensions primitievs. Il y a toujours une incisure persistante sur la grande courbure en face de la lésion. Les ondes péristaltiques de l'estomac sont normales ». L'estomac était évacué au bout de 5 heures et la motricité des intestins était normale.

Le rapport détaillé n'est pas donné à cause du peu de temps dont on dispose aujourd'hui. Le soulagement subjectif et la sensation de bien-être ont été en relations avec nos constatations. L'appétit est revenu de telle sorte que le malade a gagné 4 kilos 500 au cours du premier mois. Les hémorragies occultes dans l'estomac et dans les selles ont diminué d'importance pendant 5 semaines et n'ont pas reparu au cours de l'année dernière. Le taux de l'acidité libre de l'estomac s'est maintenu autour de 50 pendant le séjour à l'hôpital. Au bout de 6 semaines, le malade ne sentait plus de gêne, il avait gagné 9 kilos 500 et on a lui a

permis de quitter l'hôpital. Il a continué à bien aller et s'est mis à chercher du travail.

Le cours ultérieur de la maladie a été favorable. Il s'est présenté fidèlement à la clinique gastro-intestinale du dimanche matin. L'acidité gastrique a diminué, de telle sorte qu'en moyenne elle ne dépasse guère 30. Les selles sont restées négatives à l'égard de l'épreuve de la benzidine. Il a été examiné aux rayons Roentgen à des intervalles de 3 à 6 semaines. La lacune présentée par l'estomac a complètement disparu, ce qui est tout à fait remarquable puisqu'elle avait persisté pendant des années au cours desquelles il avait suivi un régime strict. L'incisure constante, qui donnait presque l'impression d'un estomac en sablier, a également disparu. Comme vous le voyez maintenant, il n'est plus invalide, il a perdu sa pâleur et sa faiblesse et il a augmenté de 17 kilos 300.

COMMENTAIRE : *En résumé il s'agit d'un ulcère de la petite courbure radiologiquement confirmé ; les hémorragies, les crises douloureuses et la cachexie ont disparu après plusieurs semaines de traitement par la mucine, préparée et administrée suivant la méthode américaine. Le dernier examen radiographique pratiqué a montré la disparition de la lésion anatomique.*

Cette observation serait assez démonstrative, l'auteur américain a eu la chance de pouvoir longtemps observer son malade.

La plupart du temps nous n'avons pas eu cet avantage et nous espérons que les malades que nous n'avons pas revus ont suffisamment bénéficié de leur traitement pour juger inutile de revenir à l'hôpital.

CONCLUSIONS

I. — Le rôle protecteur du mucus dans les affections digestives est connu depuis longtemps. La décoction d'escargots avait dans l'ancienne pharmacopée une valeur antigestralgique. CLAUDE BERNARD, SCHIFF, HARLEY avaient déjà vu l'importance du mucus dans la pathologie gastrique.

C'est à l'école de LERICHE que l'on doit cependant l'hypothèse d'une insuffisance de protection de la muqueuse par trouble de sécrétion et d'excrétion du mucus de surface, dans la pathologie des ulcères gastro-duodénaux.

III. — L'action protectrice du mucus est l'un des processus de « self-protection » des parois digestives contre le suc gastrique dans la pathogénie des ulcères.

IV. — Les mucines thérapeutiques font partie du groupe des gluco-protéides, leur radical hydrocarboné est constitué par l'acide muco-sulfurique.

V. — La composition chimique des mucines thérapeutiques et l'étude de leurs principales propriétés

montrent que la viscosité, la résistance considérable des mucines vis-à-vis des agents protéolytiques les plus énergiques, la protection chimique envers les acides ou les alcalis en jouant le rôle d'ampholyte, sont les trois modes d'action de ces mucines.

VI. — Les mucines préparées en Allemagne et en France échappent aux inconvénients des mucines américaines, car elles sont exemptes d'histamine.

VII. — La mucine gastrique a de nombreuses indications dans les syndromes ulcéreux gastro-duodénaux. Le raccourcissement d'une poussée douloureuse et la brusque diminution de la fréquence des périodes douloureuses dans les mois qui suivent la médication semblent démontrer le rôle thérapeutique de la mucine.

VIII. — La mucine gastrique paraît devoir prendre place dans la thérapie si difficile et si délicate de certaines gastrites de diverses origines.

IX. — La mucine intestinale donne des résultats favorables dans les colites spasmodiques, les typhlocholécystites, les syndromes entéro-hépatiques, les colites superficielles, l'entéro-colite muco-membraneuse et certaines colites amibiennes et tuberculeuses.

X. — Pour l'estomac, comme pour l'intestin, le traitement par les mucines constitue le traitement de

fond, la médication réalise un véritable pansement de la muqueuse digestive mais ne réalise que cela : c'est dire la nécessité de lui associer les diverses médications spasmodiques, opothérapiques, antiinfectieuses ou biologiques.

Vu :

LE DOYEN,
G. ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.
CARNOT.

Vu et permis d'imprimer

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BERNARD (A.). — Le rôle du mucus en pathologie gastrique (*Sciences Médicales de Lille*, 8 octobre 1933).
- CARNOT (P.). — La self-protection des parois digestives contre le suc gastrique et la pathogénie des ulcères (*Annales de Thérapie biologique*, 15 avril 1934).
- COGNIAUX (P.). — Sur le développement presque exclusif des ulcères gastriques en milieu de glandes à mucus (*Presse médicale*, n° 36, 4 mai 1929).
- FONTAINE (R.) et HERMANN (L.). — Contribution à l'étude de l'ulcère peptique expérimental (*Communication au 40^e Congrès de Chirurgie*, octobre 1931).
- FONTAINE (R.). — Contribution à l'étude du mucus gastrique, son rôle dans la pathogénie de l'ulcère gastrique (*Presse Médicale*, n° 34, 678, 27 avril 1932).
- FONTAINE (R.) et KUNLIN (J.). — Le reflux duodénal intervient-il dans la production des ulcères peptiques expérimentaux ? (*Presse Médicale*, n° 93, 1752-1755, 19 novembre 1932).
- FONTAINE (R.). — Position actuelle du problème de l'ulcère peptique expérimental (*Société de Chirurgie de Lyon*, séance du 23 mars 1933).
- LABOULBENE. — Recherches cliniques et anatomiques sur les affections pseudo-membraneuses. Paris 1861.
- LERICHE (R.). — D'une nouvelle manière de traiter les ulcères calleux pénétrants dans le foie et dans le pancréas (*Société Belge de Gastro-Entérologie*, 27 janvier 1928, et *Bruzelles Médical*, 502-510, 3 mars 1929).

- Pathogénie de l'ulcère peptique post-opératoire (*Rapport au 40^e Congrès de Chirurgie*, octobre 1931).
 - Nécessité d'une étude systématique de la fonction des glandes à mucus aux points de vue de la physiologie, de la pathologie et de la thérapeutique (*Presse Médicale*, n° 34, p. 650, 27 avril 1932).
 - Deux suggestions au sujet du traitement de l'ulcère gastro-duodénal (*Presse Médicale*, n° 38, p. 769, 11 mai 1932).
 - Réflexions sur l'évolution, la nature et le traitement des ulcères de l'estomac et du duodénum (*Presse Médicale*, n° 62, p. 1233, 5 août 1933).
- LOEPER et FAU. — La maladie ulcéreuse et le traitement mucogène des ulcères gastro-duodénaux (*Journal Médical Français*, n° 3, mars 1935).
- L'action du vague sur la production du mucus gastrique (*Presse Médicale*, n° 29, 22 juillet 1933).
- MONCEAUX (R.-H.). — Les mucines. Propriétés physico-chimiques. Leur rôle physiologique (*Gazette des Hôpitaux*, 22 février 1931).
- Sur l'importance des mucines en physiologie, en pathologie et en thérapeutique gastro-intestinale (*Société de Pathologie comparée*, 14 février 1933).
 - Le pansement protecteur physiologique des muqueuses, le mucus ou mucine (*Paris Médical*, 1^{er} avril 1933).
- MONCEAUX (R.-H.) et FONTAINE (R.). — Le mucus gastrique et son rôle protecteur. Importance physiologique et thérapeutiques des mucines (*Presse Médicale*, n° 46, p. 927, 10 juin 1933).
- MONCEAUX (R.-H.). — Le pouvoir protecteur des mucines et son importance en gastro-entérologie. Conséquences thérapeutiques (*Société de Gastro-Entérologie*, 13 février 1933).

- La protection naturelle des muqueuses du tube digestif par la mucine. Son application au traitement médical de l'ulcus et des colites (*Gazette Médicale de France*, p. 445-446, 15 juin 1933).
 - Quel que soit le traitement général de l'ulcus, il est indispensable de maintenir les règles de protection de la muqueuse (1^{er} *Congrès de Thérapeutique*, Paris, 23, octobre 1933).
 - Les mucines pathologiques (*Revue de Médecine*, n° 6, juin 1934).
 - Importance du rôle de la mucine dans l'équilibre de l'acidité gastrique (*Presse Médicale*, à paraître, 1935).
- TRÉMOLIÈRES. — L'entéro-colite muco-membraneuse (*Thèse*, Paris 1906).
- PRON (L.). — Remarques sur le mucus gastrique pathologique (*Société de Médecine de Paris*, 11 décembre 1931).
- SURMONT et DUBUS (A.). — Recherches expérimentales sur le mode d'action du pansement au bismuth et note sur l'action myxogène de quelques sels de bismuth au niveau de l'estomac (*Arc. des mal. de l'appareil digestif et de la nutrition*, n° 12, décembre 1908 et septembre 1909).

TRAVAUX ETRANGERS

a) *Physiologie* :

- BAPKIN (B.-P.). — Les facteurs qui régularisent la composition du suc gastrique (*The Canadian Med. Ass. Journ.*, p. 134, août 1931).
- BOLTON (Ch.) et GOODHART (G.). — Le facteur mucus dans la régulation automatique de l'acidité du contenu gastrique (*The Journal of Physiologie*, t. LXXVII, n° 3, p. 287, 8 février 1933).
- BUCHER (R.). — La nature du pouvoir protecteur du mucus (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, t. CCXXXVI, n° 8-9, juillet 1932).

- PAVLOV (I.-P.). — L'action des glandes digestives (Philadelphie, 1910).
- CARLYLE et MITCHELL. — Les substances tampons du suc gastrique et leur relation avec le mucus gastrique (*The Journ. of Physiol.*, t. LXXIII, n° 4, 17 décembre 1931).
- DIENST (Cornélius). — La signification du mucus gastrique. I. Mucus gastrique et acide chlorhydrique (*Deutsche Arch. Für Klin. Med.*, n° 1, t. CLXXI, 20 juin 1931).
- FLOREY (H.). — La sécrétion du mucus par le côlon (*The British Journ. of expert. Pathol.*, t. II, p. 348, 1930).
- IDE. — A propos du reflux duodénal vers l'estomac (*Bulletin de l'Académie royale de Médecine belge*, séance du 24 septembre 1932).
- DALK HEINZ et BONIS (A.). — Mucus gastrique, fixation des acides et chlorures totaux du suc gastrique (*Deutsch. Arch. für Klin. Med.*, n° 1, t. CLXXIII, 20 avril 1932).
- KAUFMANN (J.). — De l'absence du mucus gastrique, son importance et ses rapports avec l'hyperchlorhydrie et l'ulcère de l'estomac (*Arch. f. Verdauungs Krankheiten*, 1907, XXII, 6 ; *Anal. in sem. Med.*, 1908, p. 174).
- DE KLUG (F.). — Pourquoi les ferments protéolytiques ne digèrent-ils pas l'estomac et l'intestin sur le vivant ? (*Arch. int. de Physiologie*, novembre 1907).
- SIMCHOVITZ (H.). — Diagnostic de la gastrite par constatation du mucus (*Arch. für Verdauungs Krankheiten*, t. XL II, 1930).
- WEBSTER (D.-R.) et KOMAROV (S.-A.). — Mucoprotéine. Constituant normal du suc gastrique (*The Journ. of Biological Chemistry*, t. XCVI, n° 1, avril 1932).

b) *Trérapeutique* :

- ATKINSON. — La mucine gastrique dans le traitement de l'ulcère peptique (*The Journal of the American Medical Association*, n° 14, p. 1153, 2 avril 1932).

- BLOCH (L.) et ROSENBERG (D.). — Quelques réserves dans le traitement de l'ulcère peptique chronique par la mucine gastrique (*The American Journal of the Medical Sciences*, t. CLXXXV, n° 2, février 1933).
- BROWN (C), CROMER (S.), JENKINSON (E.) et GILBERT (N.). — Thérapeutique par la mucine dans l'ulcère peptique, communication préliminaire sur les résultats obtenus sur les sujets porteurs d'ulcères intraitables (*The Journ. of the Am. Med. Ass.*, 9 juillet 1932).
- BROWN (Clarence F.-G.). — Traitement par la mucine ; son utilisation dans l'ulcère peptique inguérissable (*The Medical Clinics of North America*, t. XVI, n° 2).
- FOGELSON (S.-J.). — Traitement par la mucine gastrique de l'ulcère peptique (*The Journal of the American Medical Association*, t. 96, n° 2, 28 février 1931).
- Thérapeutique gastrique de l'ulcère peptique avec la mucine gastrique de l'ulcère peptique avec la mucine gastrique (*The Journ. of the Amer. Diet. Ass.*, t. VII, p. 359-366, mars 1932).
- GRANDALL (L.-A.), ROBERTS (C.-M.) et GIBBS (J.-W.). — Effet satisfaisant de la mucine et de la chondroïtine dans les lésions expérimentales du foie (*Proc. Soc. Es. Exper. et Medical*, 29, 1082-1083, juin 1932).
- IVY (A.-C.). — Physiologie de la sécrétion muqueuse avec résultats expérimentaux sur la prévention de l'ulcère au moyen de la « mucine gastrique » (*The Nebraska State Medical Journ.*, t. 17, n° 5, p. 317-320, août 1932).
- KIM et IVY. — La prévention de l'ulcère duodénal expérimental par administration de mucine gastrique neutre (*The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, n° 21, 21 novembre 1931).
- Valeur comparative de la mucine gastrique et des alcalins pour le traitement d'ulcères peptiques chez les chiens à fistule biliaire (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. from.*, 29, n° 6, mars 1932).

- MANN (F.-G.) et BOLLMAN (Jesse). — Ulcère peptique produit expérimentalement ; évolution et traitement (*The Journal of the Amer. Med. Ass.*, t. XCIX, n° 19, 5 novembre 1932).
- MAHLO et MULLI. — Comment agit la mucine dans l'estomac ? (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, n° 43, 26 octobre 1934 ; 1632, n° 25, 22 juin 1934).
- SCHAY, KATE et SCHLOSS. — Evaluation du rôle de la régurgitation duodénale dans le contrôle de l'acidité gastrique chez l'homme (*Archive of internal Medicine*, t. L, septembre 1932).
- VANZANT, RIVERS et ESSEX. — Les dangers de l'emploi de mucine impure dans le traitement de l'ulcère peptique (*The Journ. of the Amer. Med. Ass.*, n° 14, p. 1156, 2 avril 1932).

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE PREMIER. — Historique	1
CHAPITRE II. — Le groupe des mucines.....	13
Composition chimique et propriétés.....	13
CHAPITRE III. — Les mucines thérapeutiques gastriques et intestinales.....	23
Posologie	30
CHAPITRE IV. — La place des mucines dans le traitement des affections digestives.....	33
A. — La mucine gastrique	33
B. — La mucine intestinale	38
CHAPITRE V. — Observations cliniques.....	41
CONCLUSIONS	69
BIBLIOGRAPHIE	73



IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE
MM. VIGOT Frères



